

令和 6 年 6 月 15 日現在

機関番号：32633

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21125

研究課題名（和文）腹臥位療法中のCOVID-19陽性要介護高齢者に対する口腔ケアプロトコル開発

研究課題名（英文）Development of Oral Care Protocol for COVID-19 Positive Elderly Patients During Prone Therapy

研究代表者

板橋 みずほ（Mizuho, ITABASHI）

聖路加国際大学・大学院看護学研究科・助教

研究者番号：40963799

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究の成果として、第一にCOVID-19患者の検体を、ウィルスを不活化させる試薬を用いることでバイオセーフティレベルに課題のあった実験施設においても実現可能と明らかにした。第二に、外部の看護研究者による調査研究の実績に乏しい総合病院において、医師・研究者間でパートナーシップを結び、臨床の看護スタッフの協力を得て観察研究を行った点である。第三に、口腔ケアを受ける要介護高齢者の入院3日以内の初回と、そこから1週間後の2回目とで口腔細菌叢を比較した際、2回目では統計的な有意差をもって細菌叢の多様性が低下したことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義として、入院環境にある要介護高齢者は口腔ケアを受けることにより口腔細菌叢の変化を生じるのかという課題にアプローチした点にある。これまで看護師による口腔ケアの有効性の評価は口腔内を観察し定性的な指標で評価するにとどまっていた。定性的な評価は看護師間により異なり、また評価に時間もかかるデメリットがあるため、他の定量的で簡便な評価指標を開発することは多忙な臨床における業務負担軽減にもつながるため、定量的な評価指標の開発テーマは社会的な意義も有する。

研究成果の概要（英文）：The results of this study include the following: First, it was found that specimens from COVID-19 patients could be used in a laboratory facility, where there were biosafety issues, by using a reagent that inactivates the virus. Second, the researchers conducted an observational study in a general hospital with limited experience in conducting research by outside nursing researchers, by forming a physician-researcher partnership and obtaining the cooperation of the clinical nursing staff. Third, we compared the oral flora of elderly patients requiring oral care between the first visit within three days of admission and the second visit one week later, and found that the diversity of the flora decreased with statistical significance in the second visit.

研究分野：看護研究

キーワード：口腔細菌叢 口腔ケア 要介護高齢者

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初の2022年は、COVID-19のオミクロン株が感染拡大を引き起こす新たなフェースに突入した年であった。変異株の多様化によりCOVID-19を複数回感染する患者も少なくなく、特に免疫力が低下した高齢者の入院が課題となっていた。このような背景があり、COVID-19により入院し、かつ介護が必要な高齢者は換気の負担を減らすため腹臥位を取ることが多く、口腔ケア時間の低下が危ぶまれた。

高齢者は、免疫抑制や炎症反応易亢進のため、口腔内病変にハイリスクである(Iranmanesh et al., 2021)。口腔内病変の一つである歯周病は、コロナ感染症の重症化に寄与する可能性が指摘されている(Takahashi et al., 2020)。口腔内の衛生状態と口腔内の細菌、誤嚥性肺炎への影響についてのシステマティックレビューでは、自身で口腔ケアを行うことが難しい要介護高齢者に対し、療養施設において歯科医師や歯科衛生士が専門的な口腔ケアを行った場合、それを受けていない場合と比較して、誤嚥性肺炎の発生割合が低い高いと報告されている(Khadka et al., 2021)。

一方、本邦の一般的な急性期病院においては、在院日数の短縮化を受け、歯科医師や歯科衛生士による口腔ケアは日常的ではなく、病棟の担当看護師が通常の看護ケアとして行うことが通例である。そのため、担当看護師による口腔ケアは、要介護高齢者の口腔衛生を保ち、誤嚥性肺炎や呼吸器感染症の重症化を予防する上で重要である。

口腔衛生アセスメントツールの一つとして、看護や歯科ケアの領域ではThe Oral Health Assessment Tools (OHAT)が世界的に使用されている(Chalmers et al., 2005)。2016年には日本語版もOHAT-Jとして開発され(松尾 & 中川, 2016)、本邦でも口腔ケアが必須の臨床現場において、簡便かつシステマティックなケアの評価方法として活用されている。

近年において、疾患の発症や、全身状態や局所の感染のが悪化には特定の細菌ではなく細菌の集団や構成を示す細菌叢が影響し、特に細菌叢のバランスの乱れ(dysbiosis)が重要な概念であると提唱されている(Belizario, 2015)。口腔内のdysbiosis状態と疾患については、影響を強く持つ細菌種のレベルでも明らかになっており、要介護高齢者においてはStreptococcus salivarius、Velionella atypica、Prevotella histicola、Prevotella melaninogenica、Rothia mucaginosaといった細菌種が口腔内で特異的にみられる細菌叢は重症化を招きやすい(Kagayama, 2017)とされている。

口腔衛生を向上させるためのケアと口腔細菌叢との関連について、2021年以降に出版された論文を中心にについてレビューした。PubMedを用い、[oral hygiene][oral care][microbiome OR microbiota]をキーワードとして文献検索を行ったところ(2023年8月14日実施)、2件の研究が口腔ケアと口腔細菌叢との関連を検討していた。Giulianoら(2021)は、効果が実証された特別なプロトコルでの口腔ケアと通常ケアとを比較した場合、プロトコル化された口腔ケアを行った病棟は、対内科病棟では85%、対外科病棟では56%、呼吸器非関連院内肺炎の発生を減少させたことを明らかにした(Giuliano et al., 2021)。この研究では口腔細菌叢にケアが与える影響は未解明である。また、対象者が19歳以上の成人であり、自身で口腔ケアが可能な対象も含まれ、要介護高齢者については検討されていない。また、2件目の研究では、集中治療室で口腔衛生プロトコルに専門的な歯磨きを導入することで、人工呼吸器装着中のCOVID-19患者の口腔内細菌叢dysbiosis改善に有効であったと示している(Gregorczyk-Maga et al., 2023)。後者の文献ではケア実施者の職種が明示されておらず、歯科医師主導の研究であることから、歯科医師や歯科衛生士によるケアであった可能性が高い。

研究開始当初は「腹臥位療法を受ける要介護COVID-19患者に対する、口腔細菌叢のバランスコントロールを見据えた口腔ケア」の開発を目的とした調査研究であったが、COVID-19の要因を受けない状況でそもそも看護師による要介護高齢者に対する入院中の口腔ケアの実践が、口腔細菌叢のdysbiosis解消に影響があるかは不明確であると判明した。そこで本研究では、看護師による口腔ケアを受ける、要介護入院高齢者の口腔細菌叢を、入院初期とその1週間後の2時点で評価し、行われている口腔ケアの内容や対象者の特性と、口腔細菌叢との関連を各事例について探索することとした。

2. 研究の目的

要介護入院高齢者の口腔細菌叢と、看護師による口腔ケアならびに対象者の要因との関連を調査する。

3. 研究の方法

本研究ではケーススタディを採用した。看護師による口腔ケアの効果を評価するため、入院直後でケアによる影響が少ない時期と、その1週間後とで、口腔ケアを受ける要介護高齢者の口腔細菌叢比較を行った。疾患やそもそも口腔衛生状態、認知機能などが異なる患者同士では同じケアを受けていても細菌叢の変化が異なる可能性が高いため、データを見ながら比較検討を行うこととした。

口腔細菌叢は健康な成人では時間的に 1 年間程度は安定していることが示され(Cameron et al., 2015)、抗菌薬等による影響も腸内細菌叢と比較すると小さい(Cabral et al., 2017)。先行研究(Gregorczyk-Maga et al., 2023)においても、人工呼吸器を装着する曝露から 3 日間とそこから 1 週間後という本研究同様の 2 地点で口腔細菌叢を比較調査しており、入院し病院で看護師による看護ケアを受けるという曝露後 36 時間以内を一地点目、調査から 7 日間後を二地点目と設定した。

本研究はケーススタディであるため、試験的に 20 例の要介護高齢者を対象とした。細菌叢の多様性の指標である 多様性のなかでも Shannon index の差を検定する場合、クラスカル・ウォリス検定を用いて分析することが多い。群数を 2、効果量を 0.5、タイプ エラーの確立を 0.05、タイプ エラーの確立を 0.2 と設定し、クラスカル・ウォリス検定を想定して R を用いてサンプルサイズを計算した場合、サンプル数が $n = 16.7$ と算出され、各群 9 名いれば統計的な検定は可能である。

4. 研究成果

サンプル採取時間検討のための午前午後で口腔細菌叢を群間比較した健常人プレテスト($n=2$)、入院から 3 日以内の初回と、1 週間後とで群間比較した本試験 ($n=7$) を実施した。プレテストでは午前午後では口腔細菌叢の多様性を示す 多様性に統計的に有意な差がなく、菌叢解析で得られた優位な菌群も午前午後では特筆すべき違いを示さなかったことから、患者に対しては任意の時間帯で、口腔ケアまたは食事から約 2 時間後の調査とした。

本試験では口腔ケアの影響を受ける前の入院から 3 日間の初回と、口腔ケアを受けた介入後の 1 週間後とで群間比較を行い、多様性に統計的に有意な差が示された ($p = 0.008$)。多様性を示す指標である Chao index は、入院から 3 日間の初回では中央値が 250、1 週間後は中央値が 125 であり、入院後口腔細菌叢の多様性は低下した (図 1)。Lefse 解析の結果において、赤で示された入院当初の口腔細菌叢の first 群では多様な菌群の分布がみえるが、緑で示された入院 1 週間後は Actinobacteriota 目細菌で有意に豊富に存在しており偏りがみられる (図 2)。

一般的に多様性が低下するほど細菌叢のバランスが異常と捉えるが、全例の患者に抗菌薬投与という背景があるため、抗菌薬による口腔細菌叢の多様性が失われた可能性もある。今後は口腔状態の観察データとの関連についての解析や対象者背景の違いによる要因があるか探索し、そもそも抗菌薬投与を受ける対象が多いなかで、要介護入院高齢者の入院環境における口腔ケア評価の指標としての口腔細菌叢データが妥当か、評価を行う。

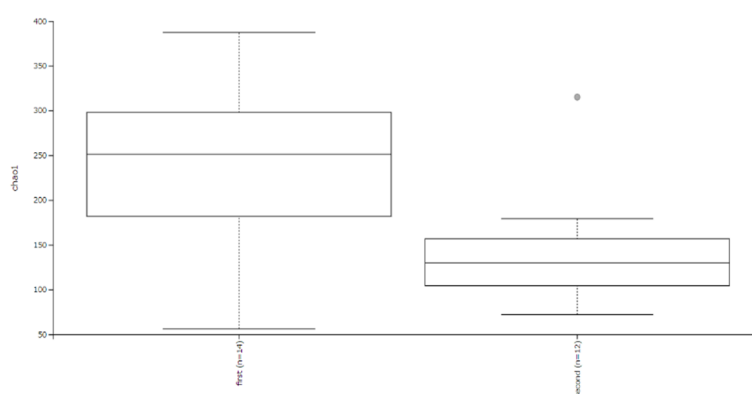


図 1. Chao1 index による入院直後と 1 週間後における要介護入院高齢者の口腔細菌叢多様性

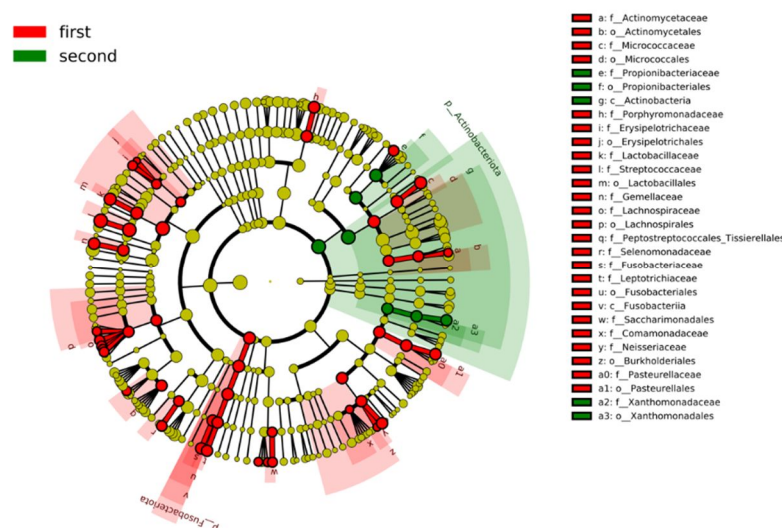


図 2. 注釈付き系統樹における入院直後と 1 週間後における要介護入院高齢者の口腔内細菌叢

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6 . 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------